

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS**

---

ANNEE 1967

**THÈSE**

683

n°

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean PICHARD

né le 12 Décembre 1934 à Honfleur (Calvados)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

---

SYNDROME NEPHROTIQUE ET HEMOGLOBINOSES

---

Président : M. MILLIEZ, Professeur.

---

**ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS**

---



**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS**

---

ANNEE 1967

# THÈSE

n°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean PICHARD

né le 12 Décembre 1934 à Honfleur (Calvados)

---

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

---

SYNDROME NEPHROTIQUE ET HEMOGLOBINOSES

---

Président : M. MILLIEZ, Professeur.

---

**ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS**

---

Digitized by the Internet Archive  
in 2026



[https://archive.org/details/IA41549003\\_0022](https://archive.org/details/IA41549003_0022)

**PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M<sup>lle</sup> J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.  
 1<sup>er</sup> ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON  
 2<sup>e</sup> ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

**I. — PROFESSEURS****1<sup>o</sup> CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES****a) Professeurs titulaires :**

MM.

|                                                                   |                         |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                | DELMAS (A.)             |
| — . . . . .                                                       | HUARD (P.)              |
| Anatomie et cytologie pathologiques . . . . .                     | DELARUE (J.)            |
| Anesthésiologie . . . . .                                         | VOURC'H (G.)            |
| Bactériologie et virologie . . . . .                              | TOURNIER (P.)           |
| Biochimie médicale . . . . .                                      | JAYLE (M.-F.)           |
| — . . . . .                                                       | POLONOVSKI (J.)         |
| — . . . . .                                                       | DESGREZ (P.)            |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . . | MALMEJAC (J.)           |
| Biologie médicale . . . . .                                       | FAUVERT (R.)            |
| Biophysique médicale . . . . .                                    | BUGNARD (L.)            |
| — . . . . .                                                       | DOGNON (A.)             |
| — . . . . .                                                       | DJOURNO (A.)            |
| Cancérologie expérimentale . . . . .                              | MATHÉ (G.)              |
| Chimie pathologique . . . . .                                     | SCHAPIRA (G.)           |
| Génétique fondamentale . . . . .                                  | LEJEUNE (J.)            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .              | COURY (Ch.)             |
| Histologie et Embryologie . . . . .                               | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — . . . . .                                                       | COUJARD (R.)            |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                          | BOYER (J.)              |
| Médecine du Travail . . . . .                                     | DESOILLE (H.)           |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie . . . . .           | DEROBERT (L.)           |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) . . . . .              | FASQUELLE (R.)          |
| Parasitologie . . . . .                                           | N...                    |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                 | LAURENCE (G.)           |
| — . . . . .                                                       | KUSS (R.)               |
| — . . . . .                                                       | VERNE (J.-M.)           |
| Pathologie exotique . . . . .                                     | BRUMPT (L.-C.)          |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                    | MERKLEN (F.-P.)         |
| Pathologie médicale . . . . .                                     | LAROCHE (Cl.)           |
| — . . . . .                                                       | BRICAIRE (H.)           |
| — . . . . .                                                       | PÉQUIGNOT (H.)          |
| Pathologie respiratoire . . . . .                                 | TURIAF (J.)             |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                   | MAURICE (P.)            |
| Pharmacologie . . . . .                                           | BOISSIER (J.-R.)        |
| — . . . . .                                                       | LECHAT (P.)             |
| Physiologie . . . . .                                             | BARGETON (D.)           |
| — . . . . .                                                       | PARROT (J.)             |
| Physiologie et pathologie obstétricales . . . . .                 | LEPAGE (F.)             |
| Radiologie médicale . . . . .                                     | DESGREZ (H.)            |

|                                                             |              |
|-------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                             | MM.          |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . . . . . | N...         |
| Thérapeutique . . . . .                                     | LAMOTTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée . . . . .                           | N...         |

**b) Professeurs à titre personnel :**

|                                    |                    |
|------------------------------------|--------------------|
| Anatomie . . . . .                 | CABROL (Ch.)       |
| Anatomie anthropologique . . . . . | OLIVIER (G.)       |
| Anatomie pathologique . . . . .    | NEZELOF (Ch.)      |
| Bactériologie . . . . .            | BARBIER (P.)       |
| Biochimie médicale . . . . .       | DREYFUS (J.-Cl.)   |
| Biologie médicale . . . . .        | BOURLIÈRE (F.)     |
| Parasitologie . . . . .            | LARIVIÈRE (M.)     |
| Pathologie expérimentale . . . . . | LOEPER (J.)        |
| Physiologie . . . . .              | DEJOURS (P.)       |
|                                    | SCHERRER (J.)      |
|                                    | KELLERSHOHN (L.)   |
| Physique médicale . . . . .        | GOUGEROT (L.)      |
|                                    | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
|                                    | TUBIANA (M.)       |
| Radiologie médicale . . . . .      | FISCHGOLD (H.)     |

**2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES**

**a) Professeurs titulaires :**

|                                                                             |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|
|                                                                             | MM.                  |
| Clinique carcinologique . . . . .                                           | DENOIX P.            |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) . . . . .                     | REDON (H.)           |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                | SOULIÉ (P.)          |
| — — (Boucicaut) . . . . .                                                   | LENÈGRE (J.)         |
|                                                                             | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
|                                                                             | BAUMANN (J.)         |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                           | LEGER (L.)           |
|                                                                             | PATEL (J.)           |
|                                                                             | GOSSET (J.)          |
|                                                                             | SICARD (A.)          |
|                                                                             | OLIVIER (Cl.)        |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) . . . . .    | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) . . . . .                                                      | PADOVANI (P.)        |
| — — — (Beaujon) . . . . .                                                   | CAUCHOIX (J.)        |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . . | FÈVRE (M.)           |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .               | DUBOST (Ch.)         |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) . . . . .                        | MATHEY (J.)          |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) . . . . .                             | DUPERRAT (F.)        |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                 | DECOURT (J.)         |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                  | LAMY (M.)            |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) . . . . .                    | HUGUIER (J.)         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) . . . . .     | DEGOS (R.)           |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .               | TURPIN (R.)          |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .               | MOLLARET (P.)        |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) . . . . .    | DELAY (J.)           |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                         | BERNARD (J.)         |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .            | CASTAIGNE (P.)       |
|                                                                             | DEPARIS (M.)         |
|                                                                             | MILLIEZ (P.)         |
|                                                                             | N...                 |
| Cliniques médicales . . . . .                                               | BARIÉTY (M.)         |
|                                                                             | DREYFUS (G.)         |
|                                                                             | CONTE (M.)           |
|                                                                             | KOURILSKY (R.)       |
|                                                                             | BOUDIN (G.)          |

## MM.

|                                                                                    |                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)                                  | DEBRAY (Ch.)                                                 |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)                 | MARIE (J.)                                                   |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais)                                        | JUSTIN-BESANÇON (L.)                                         |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.)                                                   |
| Clinique néphrologique (Necker)                                                    | HAMBURGER (J.)                                               |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)                                                | DAVID (M.)                                                   |
| Clinique neurologique (Salpêtrière)                                                | GARCIN (R.)                                                  |
| Cliniques obstétricales                                                            | <div> <div>Baudelocque</div> <div>Saint-Antoine</div> </div> |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)                                | LACOMME (M.)                                                 |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)                                              | MERGER (R.)                                                  |
| — — (Cochin)                                                                       | VARANGOT (J.)                                                |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)                                   | OFFRET (G.)                                                  |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau)                                                  | BREGEAT (P.)                                                 |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)                   | AUBRY (M.)                                                   |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)                                         | MOZZICONACCI (P.)                                            |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)                              | THIEFFRY (S.)                                                |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)                              | BROUET (G.)                                                  |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière)                                            | MICHAUX (L.)                                                 |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière)                                              | COSTE (F.)                                                   |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)                                    | SÈZE (S. de)                                                 |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)                                    | DECHAUME (M.)                                                |
| Clinique toxicologique (F. Vidal)                                                  | ROUX (M.)                                                    |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)                             | LEMAIRE (A.)                                                 |
| Clinique urologique (Cochin)                                                       | GAULTIER (M.)                                                |
| — — (Necker)                                                                       | JUDET (R.)                                                   |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)                             | ABOULKER (P.)                                                |
| Sémiologie médicale (A. Chantin)                                                   | COUVELAIRE (R.)                                              |
| — — (Lariboisière)                                                                 | LAPLANE (R.)                                                 |
| — — (Pitié)                                                                        | DOMART (A.)                                                  |
| — — (Rothschild)                                                                   | BOUVRAIN (Y.)                                                |
| Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)                                   | RAMBERT (P.)                                                 |
|                                                                                    | WOLFROMM (R.)                                                |
|                                                                                    | POILLEUX (F.)                                                |

## b) Professeurs à titre personnel :

|                            |                                                                |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Hématologie                | ANDRÉ (R.)                                                     |
|                            | BOUSSER (J.)                                                   |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.)                                                  |
| Maladies infectieuses      | BASTIN (R.)                                                    |
|                            | AZERAD (E.)                                                    |
|                            | BOUR (H.)                                                      |
|                            | CAROLI (J.)                                                    |
|                            | DREYFUS (B.)                                                   |
|                            | GROSSIORD (A.)                                                 |
| Médecine                   | LAMBLING (A.)                                                  |
|                            | LAUNAY (Cl.)                                                   |
|                            | PAYET (M.)                                                     |
|                            | PERRAULT (M.)                                                  |
|                            | SIGUIER (F.)                                                   |
|                            | WORMS (R.)                                                     |
| Néphrologie                | RICHET (G.)                                                    |
| Neuro-chirurgie            | LE BEAU (J.)                                                   |
| Neurologie                 | LHERMITTE F.                                                   |
| Neuro-psychiatrie          | PICHOT (P.)                                                    |
| Oto-Rhino-Laryngologie     | MADURO (R.)                                                    |
| Pédiatrie                  | <div> <div>POLONOVSKI (Cl.)</div> <div>ROYER (P.)</div> </div> |
| Pneumo-Phthisiologie       | <div> <div>KREIS (B.)</div> <div>MEYER (A.)</div> </div>       |
| Rhumatologie               | DELBARRE (F.)                                                  |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

|                             | MM                                              |                             | MM.                            |
|-----------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Anatomie pathologique . . . | BOUYGOU (Ch.)                                   | Maladies infectieuses . . . | DUPONT (V.)                    |
| Bactériologie . . . . .     | CHRISTOL (D.)                                   | Neuro-psychiatrie . . . .   | TARDIEU (G.)                   |
| Biochimie médicale . . . .  | { CARTIER (P.)<br>GONNARD (P.)<br>NORDMANN (J.) | Pédiatrie . . . . .         | ROSSIER (A.)                   |
| Biologie médicale . . . .   | HARTMANN (L.)                                   | Physique médicale . . . .   | { COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) |
| Chirurgie . . . . .         | GERBONNET (G.)                                  | Physiologie . . . . .       | GIRARD (Fr.)                   |
| Hématologie . . . . .       | BILSKI-PASQUIER (B.)                            | Stomatologie . . . . .      | CHAPUT (M <sup>me</sup> A.)    |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

|                                   |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Bactériologie . . . . .           | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) Pr. s. ch.   |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

|                                               |               |
|-----------------------------------------------|---------------|
| Hormonologie . . . . .                        | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique . . . | SCHWARTZ (D.) |

|                                                              |                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté . . . . .                   | M. LENA (J.)                                                                              |
| Conseiller administratif . . . . .                           | Mlle CHAINTREUIL (G.)                                                                     |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .                  | M. le Docteur HAHN (A.)                                                                   |
| Conservateur du Musée d'Histoire de la<br>Médecine . . . . . |                                                                                           |
| Conservateurs . . . . .                                      | { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.)                                      |
| Bibliothécaires . . . . .                                    | { Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),<br>Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A mes Parents

A ma Grand'Mère

En témoignage de ma profonde affection.

A ma Femme

A mon Fils

A mes Soeurs et Beaux-Frères

A mes Beaux-Parents

A mes Amis



A Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

Professeur de Clinique Médicale  
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital BROUSSAIS

qui nous a fait le grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse reconnaissance.



A Monsieur le Professeur Gilbert LAGRUE

Médecin des Hôpitaux

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

qu'il reçoive ici témoignage de notre  
profonde reconnaissance pour la bienveillante  
autorité avec laquelle il a dirigé ce travail.



A Monsieur le Docteur Robert LACOURBE

Médecin directeur de l'Hôpital International  
de l'Université de Paris.

qu'il trouve ici témoignage de notre profonde  
gratitude pour la bienveillante attention qu'il  
nous a si souvent manifestée.

Ses conseils nous ont toujours été précieux.

Qu'il soit assuré de notre respectueux attache-  
ment.



A Monsieur le Docteur André RACT

que nous remercions tout particulièrement pour  
l'enseignement judicieux qu'il nous a apporté.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance  
et de notre sincère amitié.

A Madame le Docteur Marie-Claire LAIGRE

qui nous a inspiré ce travail et permis son  
élaboration.

qu'elle trouve ici témoignage de notre profonde  
reconnaissance et de notre amitié.

A mes amis Médecins de l'Hôpital International de l'Université  
de Paris.



## I N T R O D U C T I O N

Depuis quelques années la connaissance de la structure chimique de l'hémoglobine a permis de mieux comprendre et de mieux préciser les nombreuses formes d'hémoglobinopathie.

Parallèlement, des examens urinaires plus spécifiques, l'amélioration des techniques de biopsie rénale et l'emploi du microscope électronique permettent de relier de façon plus étroite, plus objective, certaines altérations cellulaires ou vasculaires du parenchyme rénal à certains désordres métaboliques qui en découlent.

L'objet de ce travail est de présenter deux observations d'individus porteurs d'une néphropathie accompagnée d'un syndrome néphrotique chez lesquels fut découvert une hémoglobinopathie.

Après un bref rappel sur la structure de l'hémoglobine normale et anormale, après une revue de la littérature sur les altérations rénales qui peuvent accompagner ces anomalies, nous verrons dans quelle mesure il est logique d'ajouter au syndrome néphrotique une étiologie nouvelle, rare il est vrai : l'hémoglobinoïdose.

-----



## CHAPITRE Ier

### L'HEMOGLOBINE NORMALE

Dans la structure de cette protéine complexe qu'est l'hémoglobine on reconnaît deux ensembles :

- La globine : copule protéinique,
- Le protohème : groupement prostétique, constitué d'un cycle tétrapyrrolique, la protoporphyrine, renfermant un atome de fer.

La molécule d'hémoglobine est formée de quatre subunités, chacune contenant une longue chaîne polypeptidique et un groupe d'hèmes. L'ensemble, selon sa structure, a plus ou moins d'affinités pour l'oxygène.

C'est ainsi que l'on a pu reconnaître, par réaction chimique, deux hémoglobines normales :

- L'hémoglobine foetale (F) qui tombe à 1 % de l'hémoglobine totale à l'âge de 1 an.
- L'hémoglobine adulte (A) renfermant elle-même de l'hémoglobine  $A_1$  (95 %),  $A_2$  (2 à 4 %) et  $A_3$  (pour le reste).

On sait depuis 1960 (SCHROEDER) que l'hémoglobine A est formée de 4 chaînes polypeptidiques : deux chaînes  $\alpha$  et deux chaînes  $\beta$

En 1963, la composition de ces deux chaînes a été élucidée (HIEL) :  $\alpha$  et  $\beta$  renfermant respectivement 140 et 146 acides aminés.

Au total, la globine comprend environ 600 acides aminés dont la séquence est semblable mais non identique :

- La chaîne  $\alpha$  commence par une séquence VAL-LEU-
- La chaîne  $\beta$  commence par une séquence VAL-HIS-LEU.



## L'HEMOGLOBINE ANORMALE

On conçoit parfaitement que le changement de position ou la substitution, d'un acide aminé par un autre dans l'une ou l'autre de ces chaînes va modifier la charge ionique de l'ensemble. Par conséquent, le comportement électrophorétique de l'ensemble en sera différent.

PAULING en 1949 a découvert, par cette méthode, une hémoglobine anormale S s'accompagnant à l'état réduit de falciformation des globules rouges et responsable de l'anémie héréditaire ou drépanocytose.

Par la suite, furent découvertes les hémoglobines anormales C, E, J, G, I, etc...

L'anomalie des hémoglobines S et C par rapport à A se caractérise par des modifications au niveau des chaînes  $\beta$  alors que les chaînes  $\alpha$  sont semblables.

Nous avons donc pour :

- l'hémoglobine A<sub>1</sub> :

...VAL - HIST<sup>+</sup> - LEU - THRE - PRO - GLU - GLU - LYS<sup>+</sup>

- l'hémoglobine S :

...VAL - HIST<sup>+</sup> - LEU - THRE - PRO - VAL - GLU - LYS<sup>+</sup>

- l'hémoglobine C :

... VAL - HIST<sup>+</sup> - LEU - THRE - PRO - LYS<sup>+</sup> - GLU - LYS<sup>+</sup>



Le premier acide glutamique de A est remplacé par une molécule de valine dans S et une molécule de lysine dans C.

Cette lysine chargée positivement retardera d'autant le transport de l'hémoglobine C vers le pôle positif au cours de l'électrophorèse.

Toutes ces anomalies sont d'origine génétique, supportées par un gène particulier.

Elles sont groupées en quatre espèces :

1) Apparition d'une hémoglobine anormale par substitution d'un acide aminé par un autre dans les chaînes  $\alpha$  ou  $\beta$ . C'est la variété la plus fréquemment rencontrée. Cette nouvelle hémoglobine remplaçant partiellement ou totalement l'hémoglobine A.

2) Persistance anormale d'une hémoglobine foetale normale.

3) Augmentation anormale d'hémoglobine  $A_2$  ou  $A_3$ .

4) Apparition d'une hémoglobine comportant un arrangement anormal de chaînes normales.

Ces anomalies génétiques se transmettent suivant le mode mendélien.

En effet, des hétérozygotes AS et AC prendront naissance :

- un homozygote        AA
- un hétérozygote    AS
- un hétérozygote    AC
- un double hétérozygote SC

Ainsi chez les doubles hétérozygotes SC il n'y a pas d'hémoglobine A.



Par contre, chez les hétérozygotes AS et AC, la proportion d'hémoglobine normale A est toujours supérieure à l'hémoglobine anormale.

Rappelons que la drépanocytose ou présence d'hémoglobine S se retrouve sous deux formes :

- Homozygote SS ou S associée en grande proportion à de l'hémoglobine F : c'est l'anémie à cellules falciformes.  
Rare, 1 0/00 environ de la population de race noire aux U.S.A.  
Grave, rapidement mortelle.
- Hétérozygote AS : 13, 6 0/00 de la même population, drépanocytose de l'adulte, le plus souvent bien tolérée, sans modification pathologique importante.

La thalassémie se présente également sous deux formes :

- Majeure : AF avec une grande proportion d'hémoglobine foetale F.
  - Mineure : A A<sub>2</sub> avec augmentation plus importante que la normale d'hémoglobine A<sub>2</sub>.
-



## CHAPITRE II

### HISTORIQUE

Depuis Herrick qui, en 1910, publia la première observation de malade atteint d'anémie à cellules falciformes, de nombreuses descriptions furent faites de sujets porteurs de drépanocytose et présentant des altérations morphologiques et fonctionnelles des reins : hématurie périodique unilatérale, hyposthénurie, altération de l'hémodynamie rénale.

#### Modifications morphologiques du rein :

Elles sont très importantes dans les rares observations de sujets atteints d'anémie à cellules falciformes de type homozygote.

SYDENSTRICKER, BERNSTEIN et WHITTEN décrivent des lésions importantes sur tous les composants glomérulaires, tubulaires, vasculaires, et interstitiels du tissu rénal.

Macroscopiquement : les reins sont pâles et augmentés de volume.

Microscopiquement : les altérations sont multiples - fibroses glomérulaires péricapsulaires.

Les glomérules sont congestifs, avec dilatations capillaires et exsudats sanguins dans l'espace de BOWMAN. Il existe un épaississement apparent des parois des capillaires, une hyalinose progressive, une fibrose péricapsulaire.

Au niveau des tubes, on note une dilatation des capillaires péri-tubulaires, une atrophie et une nécrose tubulaire.

Le tissu interstitiel est oedémacié ; on trouve



- des infiltrats scléro-inflammatoires.
- un aplatissement des pyramides.
- parfois des pertes franches de substances (nécrose papillaire).

Dans la drépanocytose de l'adulte, forme hétérozygote, certaines de ces modifications peuvent se rencontrer. Mais la fréquence de ces atteintes rénales est bien difficile à préciser car ces individus ne présentent pas, le plus souvent, de modifications pathologiques pouvant attirer l'attention.

Cependant, sur 23 de ces malades qui subirent une néphrectomie unilatérale pour hématurie, HOSTAFI et LUND trouvèrent 5 reins normaux. Les autres reins présentaient :

- des glomérules congestifs,
- d'importantes stases capillaires dans la région péri-tubulaire avec des exsudats sanguins retrouvés également près des tubes collecteurs,
- des oedèmes papillaires.

#### HEMATURIES

Elles sont importantes, souvent unilatérales (gauches), pouvant entraîner une néphrectomie (40 %), n'empêchant pas la récurrence sur l'autre rein chez certains de ces sujets. Les fréquences varient de 3 % à 5 % environ.

Les hématuries semblent cependant plus fréquentes chez les porteurs d'une hémoglobinoase C.



### HYPOSTHENURIE

La densité urinaire est constamment abaissée.

HIGGINS et TOONE trouvent une densité urinaire comprise entre 1.002 et 1.005 chez 54 malades porteurs d'une hémoglobinoase AS.

En 1953, Mc GRORY et KUNZ montrent que le défaut de concentration urinaire n'est pas dû à un manque d'hormone antidiurétique.

En 1956, ZARAFONETIS et coll. montrent que la diminution de concentration urinaire est moins prononcée chez les hétérozygotes que chez les homozygotes.

KEITEL démontre que ce défaut de concentration disparaît après perfusion d'hématies normales chez les homozygotes. Il émet l'hypothèse d'un dysfonctionnement rénal dû à la présence d'hématies falciformes intravasculaires. Il montre encore que la clearance de l'eau libre est normale et que la capacité de dilution des urines n'est pas diminuée.

Quoiqu'il en soit, l'hyposthénurie, symptôme constant n'a pas reçu d'explication satisfaisante.

### HEMODYNAMIQUE RENALE

En 1955, ETTELDORF et coll. prouvèrent que le débit effectif du plasma rénal était augmenté de 18 à 117 % et le débit effectif du sang rénal, de 24 à 105 %, à la phase initiale de la maladie.

Si le taux de filtration glomérulaire était augmenté chez les sujets jeunes, il diminuait nettement après 30 ans et ceci quelle que soit la forme de la drépanocytose.



## SYNDROME NEPHROTIQUE

- Trois cas ont été rapportés jusqu'en 1960
- En 1962, SWEENEY, DOBBINS et ETTELDORF publient les cas de deux enfants porteurs de SYCLE-CELL -ANEMIA présentant certains éléments du syndrome néphrotique.

Dans la première observation, il s'agit d'un garçon noir de 11 ans hospitalisé pour pneumopathie et oedème généralisé. Depuis l'enfance, il était porteur d'une hémoglobinoase SS avec protéinurie et densité urinaire basse.

Les éléments du syndrome néphrotique étaient les suivants :

- cliniquement : oedème discret mais généralisé avec ascite probable.
- urée : 0,62 gr par litre,
- protides totaux : 55 gr par litre,
  - albumine 27 gr par litre,
  - globuline 28 gr par litre.
- cholestérol : 2,50 gr par litre,
- Protéinurie : 9,6 gr par litre.

L'urographie intraveineuse ne montrait qu'une légère diminution de l'opacification des cavités rénales, sans anomalie morphologique.

L'examen du tissu rénal après biopsie montrait :

- un épaissement de la membrane basale du capillaire glomérulaire.
- un état congestif de certains glomérules.
- la présence de cellules rouges falciformes dans certains capillaires glomérulaires.



Ce jeune garçon reçut des perfusions de globules rouges et fut traité par les corticostéroïdes.

L'amélioration clinique fut nette et dix mois après le début du traitement, les examens montraient :

- cholestérol : 2,56 gr par litre.
- protides totaux : 70 gr par litre :
  - albumine : 44 gr par litre,
  - globuline : 26 gr par litre.

Mais une discrète protéinurie persistait avec une densité urinaire basse.

Le deuxième cas rapporté est celui d'un autre garçon noir de 13 ans hospitalisé pour oedème intermittent. Il était porteur d'une hémoglobino-  
se SS avec densité urinaire faible et protéinurie modérée.

Les examens montraient :

- cholestérol : 1,45 gr par litre,
- protides totaux : 55 gr par litre,
  - albumine : 19 gr par litre,
  - globuline : 36 gr par litre.
- densité urinaire : 1.013
- protéinurie : 4 gr par litre.

L'urographie intraveineuse montrait une diminution de l'opacification des cavités rénales.

La biopsie des deux reins ramenait des fragments qui mettaient en évidence :

- une fibrose glomérulaire plus ou moins accentuée.



- une dilatation des capillaires glomérulaires remplis de cellules falciformes.
- un épaissement des membranes basales des capillaires des glomérules les moins fibreux.

Ce jeune malade reçut des corticostéroïdes qui au bout d'un mois firent disparaître les oedèmes.

Il persiste une hypoprotidémie ainsi qu'une protéinurie entre 1 et 2 gr par litre.

Dans leurs discussions pathogéniques, les auteurs rappellent :

- que les éléments décrits du syndrome néphrotique font plutôt penser à une forme "fruste".
- qu'ils n'ont pu explorer les aspects immunologiques de la maladie.

Les auteurs émettent l'hypothèse d'une "sur-imposition d'un facteur nouveau", sur l'atteinte rénale de base associée à l'hémoglobino-  
se SS (protéinurie faible, diminution de la densité urinaire).

Il s'agirait d'une poussée d'anémie à cellules falciformes pouvant expliquer la survenue du syndrome néphrotique.

En fait, on sait actuellement que le syndrome néphrotique est la conséquence de toute protéinurie massive et prolongée.

La protéinurie de l'anémie à cellules falciformes, peut pour des raisons diverses devenir importante et conduire ainsi à la constitution d'un syndrome néphrotique biologique puis clinique.



PREMIERE OBSERVATION

Madame C., 27 ans, est hospitalisée en 1961, dans le service de Monsieur le Professeur MILLIEZ, pour une néphropathie évoluant depuis une vingtaine d'années (Protéinurie connue depuis l'âge de 7 ans). Si les premières manifestations de la maladie se retrouvent dans l'enfance, le début clinique apparent remonte à deux années.

En 1959, Madame C., âgée de 25 ans présente après un accouchement :

- des bourdonnements d'oreilles avec vertiges,
- des céphalées frontales, surtout matinales,
- des troubles visuels (sans mouches volantes),
- des crampes au niveau des mollets avec fourmillements des extrémités,
- un discret oedème des paupières,
- une asthénie avec anorexie.

Il existe une pollakiurie (d'ailleurs ancienne) faite de plusieurs mictions diurnes (toutes les deux heures environ) et deux mictions nocturnes, sans douleur, sans brûlures.

Les examens de laboratoire montrent :

- une protéinurie à 16 gr par 24 heures,
- une hypoprotidémie à 37 gr par litre,
- une hyperlipidémie à 11 gr par litre.

Le diagnostic de syndrome néphrotique est évoqué et le traitement à base de corticoïdes, d'extraits thyroïdiens et d'un régime amènent une amélioration partielle portant sur les signes fonctionnels et urinaires. C'est à la suite de plusieurs rechutes du même type clinique et biologique, suivies d'améliorations transitoires qu'elle est hospitalisée pour bilan.



Aucun antécédent infectieux n'est retrouvé chez cette malade (pas de scarlatine, pas de rhumatisme articulaire aigu, pas d'angines à répétition, pas d'infection urinaire chronique).

Elle connaît seulement l'existence d'une protéinurie à 8 g par litre découverte à l'âge de 7 ans, à la suite de douleurs lombaires qui s'accompagnaient d'une asthénie et d'un léger oedème des paupières.

Il existe également depuis cette époque une pollakiurie, mais la malade se sentant en parfaite santé, aucun examen d'urine n'a été fait jusqu'à son accouchement.

Dans sa famille :

- Une grand-mère est d'origine italienne,
- Ses parents, installés en Tunisie, sont bien portants (la mère présente une hypertension artérielle bien tolérée).
- Ses frères et soeurs sont bien portants.

Madame C., travaille comme standardiste. Elle mène une vie calme par ailleurs, sans excès alimentaires ni liquidien.

A son entrée, il existe :

- Une tension artérielle à 16/9.
- Des oedèmes pré-tibiaux,
- Une protéinurie à 7,83 gr par 24 heures,
- Une protidémie à 59 gr par litre,
- Une lipidémie à 7 gr par litre,

La numération sanguine montre :

- Une polyglobulie à 6.720.000 hématies, avec anisocytose et poikilocytose.



- Une leucocytose à 9.800 avec formule normale.
  - Taux d'hémoglobine : 12 g.
  - Plaquettes à 280.000
- Le débit-minute montre :

- des hématies à 20.000
- des leucocytes à 3.000
- la présence de cylindres granuleux.

Le Van Slyke est à 62 %,  
La PSP à 45 % à 70 minutes.  
Les électrolytes sanguins sont normaux.  
Pas de troubles de la crase sanguine.  
La vitesse de sédimentation est normale.  
Le fond de l'oeil est au stade II.

A signaler qu'une électrophorèse de la protéinurie montre une quantité importante d'albumine, mais aussi la présence de globulines.

Le traitement est repris à base de corticoïdes mais il reste inefficace.  
Une nouvelle hospitalisation est alors effectuée pour traitement par les agents alkylants.

Ces différentes thérapeutiques restent inefficaces, la protéinurie se maintient entre deux et trois grammes par 24 heures.

L'urée sanguine oscille entre 0,50 et 0,60 g par litre, mais la densité urinaire reste basse (1010, 1012) et la calciurie reste également basse (25 mg par 24 heures).

En 1964, on découvre chez cette malade une hémoglobinose de type AA<sub>2</sub>. Cette anomalie est également retrouvée chez le fils de Mme C. Malheureusement les biopsies rénales se sont montrées techniquement impossibles.



EN CONCLUSION :

Il s'agit d'une néphropathie ancienne qui s'est aggravée au cours d'une grossesse prenant alors, pendant quelques mois, la forme d'un syndrome néphrotique. En effet, la protéinurie a considérablement augmenté du fait de la grossesse.

Pendant les hospitalisations :

- Aucune étiologie ne fut retrouvée pouvant expliquer la survenue du syndrome néphrotique.

- Seule fut constatée une anomalie d'ordre hématologique (une thalassémie mineure AA<sub>2</sub>).

Il persiste comme dans les observations rapportées par les auteurs américains une protéinurie et une diminution de la densité urinaire.

---

DEUXIEME OBSERVATION

Monsieur A., Nigérien, âgé de 27 ans, est hospitalisé en juillet 1964, pour bilan d'une albuminurie avec oedème des deux chevilles, prédominant du côté gauche, surtout en position debout ou assise prolongée. L'hospitalisation eut lieu à l'Hôpital International de l'Université de Paris.

Dans les antécédents, Monsieur A., a déjà été hospitalisé en 1962, au Niger, pour de volumineux oedèmes des membres inférieurs, remontant aux genoux, alors que ni le visage, ni les paupières ne présentaient d'infiltration. Le traitement institué est inconnu de Monsieur A., mais il est poursuivi pendant six mois avec succès semble-t-il puisque il est constaté une fonte importante de ses oedèmes.

Depuis l'enfance, aucun antécédent pathologique n'est retrouvé, une vaccination contre la variole a été pratiquée ; il ne semble pas y avoir eu à ce moment de contrôle de l'albuminurie.



Cependant, vers l'âge de I5 à I6 ans, apparaissent de légères douleurs au niveau des chevilles avec un discret gonflement.

Il existe également depuis de nombreuses années une pollakiurie diurne et nocturne (2 fois en moyenne) avec une soif intense.

Aucun antécédent n'est retrouvé sur le plan pulmonaire, rénal, cardiovasculaire, digestif, parasitaire.

Dans l'entourage familial, le père de Monsieur A., serait décédé jeune, à 25 ans, de cause inconnue. La mère et une soeur sont bien portantes.

L'examen d'entrée montre de discrets oedèmes aux membres inférieurs ainsi qu'une discrète bouffissure du visage et des paupières.

La tension est à I3/8.

L'auscultation pulmonaire et cardiaque est normale.

L'abdomen est volumineux, surtout dans sa portion supérieure où la paroi est difficilement dépressible. Le bord inférieur du foie est percevable sous le rebord costal droit.

Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie.

Le reste de l'examen est normal.

Sur le plan biologique, les examens montrent :

- diurèse I800 ml
- albuminurie 4 à 5 g par 24 heures
- hématies minute : 200
- leucocytes minute : 6.250
- urée sanguine : 0,40 g par litre
- la PSP est à 65 %
- le Van Slyke : débit insuffisant
- protides totaux : 68 g par litre
- électrophorèse des protides sanguins :  $\alpha_1$  3 -  $\alpha_2$  7 -  $\beta$  I3 -  $\gamma$  I9.



- cholestérol total : 3 g par litre
- lipides totaux : 9,38 g par litre
- l'urographie intra-veineuse est normale.

Enfin, on trouve une hémoglobine de type AS associée à une discrète polyglobulie (ne présentant aucun caractère hématologique de la maladie de VAQUEZ) avec présence d'hématies cibles.

La formule sanguine est normale.

L'épreuve au rouge Congo est négative.

Trois recherches de celules de HARGRAVES restent négatives.

Aucun parasite n'est retrouvé à l'examen des selles.

#### EN CONCLUSION :

Il s'agit donc d'une albuminurie modérée s'accompagnant de plusieurs poussées d'oedèmes des membres inférieurs et d'infiltration de la face, explorée en dehors d'une poussée évolutive.

Les examens de laboratoire montrent une discrète augmentation du cholestérol (3 g par litre) et des lipides totaux (9,38 g par litre)., alors que les protides totaux sont un peu abaissés avec une électrophorèse normale. Il y a donc ébauche de syndrome néphrotique.

Différentes causes possibles de cette néphropathie ont été éliminées successivement :

- Une glomérulonéphrite sur l'absence :
  - d'antécédents de glomérulonéphrite aiguë.
  - de foyers infectieux.
  - d'hématurie microscopique.



- cholestérol total : 3 g par litre
- lipides totaux : 9,38 g par litre
- l'urographie intra-veineuse est normale.

Enfin, on trouve une hémoglobine de type AS associée à une discrète polyglobulie (ne présentant aucun caractère hématologique de la maladie de VAQUEZ) avec présence d'hématies cibles.

La formule sanguine est normale.

L'épreuve au rouge Congo est négative.

Trois recherches de celules de HARGRAVES restent négatives.

Aucun parasite n'est retrouvé à l'examen des selles.

#### EN CONCLUSION :

Il s'agit donc d'une albuminurie modérée s'accompagnant de plusieurs poussées d'oedèmes des membres inférieurs et d'infiltration de la face, explorée en dehors d'une poussée évolutive.

Les examens de laboratoire montrent une discrète augmentation du cholestérol (3 g par litre) et des lipides totaux (9,38 g par litre)., alors que les protides totaux sont un peu abaissés avec une électrophorèse normale. Il y a donc ébauche de syndrome néphrotique.

Différentes causes possibles de cette néphropathie ont été éliminées successivement :

- Une glomérulonéphrite sur l'absence :
  - d'antécédents de glomérulonéphrite aiguë.
  - de foyers infectieux.
  - d'hématurie microscopique.



Enfin, les antistréptolysines sont normales.

- Une arylase rénale :

- sur l'absence de foyers infectieux chroniques.
- sur la négativité de l'épreuve au rouge Congo.
- sur l'aspect des lésions histologiques.
- sur la ponction biopsique rectale normale.

- Un syndrome de Kirmestiel-Wilson.

- sur l'absence de diabète connu.

- Un lupus érythémateux disséminé sur l'absence :

- d'hématurie microscopique.
- de cellules de HARGRAVES.

- Une pyélonéphrite chronique sur l'absence :

- d'antécédents urologiques
- d'infections urinaires actuelles.

- Une intoxication médicamenteuse.

- Une thrombose des veines rénales.

- car il existe une régression spontanée des oedèmes.

Il convient donc d'évoquer la possibilité d'une glomérulopathie primitive chez un individu porteur d'une hémoglobinoase A.S.

D'autres examens furent pratiqués :

- Une immunoélectrophorèse des protides qui est sensiblement normale.



- Une ponction biopsie rénale qui ramène une trentaine de glomérules et montre des altérations diffuses.

En effet :

- Un glomérule est totalement hyalinisé.
- Quelques-uns sont le siège d'une hyalinose irrégulière avec réduction des lumières capillaires.
- Il existe une discrète prolifération cellulaire endocapillaire.
- Aux colorations argentiques la basale est bordée de dépôts extra-membraneux de volume différent suivant les anses et les glomérules examinés.
- Aux colorations usuelles la paroi des capillaires est élargie. La basale a un aspect feuilleté, irrégulier avec parfois des doubles contours.
- Dans quelques glomérules il existe une légère prolifération des cellules épithéliales et dans deux glomérules on note un véritable croissant avec synéchie folliculo-capsulaire.
- L'interstitium est le siège d'une sclérose irrégulière qui prédomine autour des glomérules les plus atteints. Il renferme plusieurs amas de lipophages.
- Les tubes sont atrophiques dans les plages de sclérose interstitielle.
- Les vaisseaux sont diversement altérés, certains d'entre eux renferment de volumineux dépôts hyalins sous endothéliaux, d'autres sont peu altérés.
- Les appareils juxtaglomérulaires visibles renferment de volumineux dépôts hyalins.

#### EN CONCLUSION :

Nous retrouvons décrites toutes les altérations du parenchyme rénal rapportées dans les observations des auteurs américains. Et surtout, nous observons une anomalie originale, non encore décrite dans le cadre des hémoglobinoses, l'existence d'une glomérulopathie extra-membraneuse.

#### Discussion de la glomérulopathie extra-membraneuse

Elle se voit dans plusieurs circonstances :



1) Primitive : c'est un syndrome néphrotique primitif.

2) Secondaire :

- dans les obstructions des veines rénales,
- dans une insuffisance cardiaque congestive.

Donc ici, nous retrouvons une cause mécanique possible : l'obstruction des capillaires glomérulaires par des agrégats d'hématies falciformes.

---



## ETUDE ANALYTIQUE DU SYNDROME NEPHROTIQUE DES HEMOGLOBINOSES

### LA PROTEINURIE

Elle est importante dans tous les cas rapportés. C'est l'élément essentiel de syndrome néphrotique. Il rend compte des poussées évolutives, il s'atténue avec les rémissions passagères.

Nous avons vu que la protéinurie persiste à des taux bas (1 g par litre et moins) témoignant ainsi, malgré l'amélioration apparente de la persistance de la néphropathie.

L'Hypertension artérielle n'est pas signalée. Elle n'est pas retrouvée sauf une fois et de façon discrète lors d'une poussée évolutive. Elle représente cependant le stade évolutif terminal.

### LE DESEQUILIBRE LIPIDO-PROTIDIQUE

C'est le caractère fondamental du syndrome néphrotique où l'on trouve classiquement :

- Une diminution des protides totaux portant surtout sur la sérum albumine avec une augmentation des  $\alpha_2$  globulines et plus discrètement des  $\beta$  globulines alors que les gamma-globulines sont légèrement diminuées.
- Une augmentation des lipides totaux et du cholestérol sanguin.

Les observations décrites par les auteurs américains et celles rapportées mettent en évidence ce déséquilibre lipido-protidique mais jamais de façon très nette.

Il faut parler alors de formes "frustes" dans lesquelles le déséquilibre amorcé ne se retrouve pas dans sa forme complète.

Il existe une diminution des protides sanguins portant toujours sur les albumines avec une séparation électrophorétique sensiblement normale.



Les lipides sanguins sont certes augmentés mais le cholestérol ne suit pas cette élévation.

### LA CYTOLOGIE

Les hématuries sont signalées comme souvent importantes, unilatérales et parfois révélatrices d'une hémoglobinoïse.

Cependant l'hématurie est classiquement absente même de façon microscopique lors des syndromes néphrotiques primitifs. Nous avons pourtant relevé une fois un chiffre d'hématie-minute à 20.000, c'est-à-dire bien plus élevé que la normale.

La leucocyturie reste toujours dans les limites normales.

Il a été relevé la présence de cylindres granuleux.

### LA BIOPSIE

Elle montre constamment des lésions portant sur l'ensemble du parenchyme rénal.

Les modifications les plus caractéristiques portent sur la membrane basale qui est épaissie et peut avoir un aspect feuilleté, irrégulier, à double contour avec des dépôts extra-membraneux.

On a pu observer la présence de cellules falciformes dans la lumière des capillaires glomérulaires dilatés.

### DISCUSSION

Mécanisme des lésions rénales et de la protéinurie. Ils sont liés à des troubles vasculaires dus à "l'engorgement" des capillaires :



- 1) des glomérules provoquant un phénomène de stase, ce qui entraîne une protéinurie.
- 2) du tube distal ce qui entraîne un défaut de concentration.

Ces troubles vasculaires provoquent dans l'ensemble une mauvaise irrigation, ce qui aboutit à une sclérose progressive du parenchyme rénal.

### DIAGNOSTIC

Une autre cause de syndrome néphrotique est possible, c'est celui qui serait surajouté à la tare sanguine. Il est donc toujours très difficile de dire si :

- l'altération rénale est uniquement liée à l'hémoglobinoïse,
- ou si une autre cause de syndrome néphrotique est surajoutée.

Nous avons éliminé les autres causes de syndromes néphrotiques qui auraient pu être surajoutées.

En faveur du syndrome néphrotique lié à l'hémoglobinoïse, nous trouvons :

- les lésions histologiques dont on sait l'origine mécanique possible,
- les troubles de la concentration sans insuffisance rénale,
- l'évolution chronique.

### EVOLUTION

Elle reste dominée par le syndrome néphrotique. Les auteurs américains ayant décrit les cas d'anémie à cellules falciformes parlent de complications hémolytiques. Nous n'avons pas retrouvé ces complications dans nos observations de thalassémie mineure et de drépanocytose hétérozygote.

Lors des poussées nous n'avons pas observé d'insuffisance rénale aiguë. Cependant l'évolution à long terme est de pronostic grave dans les formes monozygotes.



## TRAITEMENT

En dehors des poussées d'anémie à cellules falciformes corrigées par des perfusions de globules rouges, l'indication de la corticothérapie reste le problème majeur soumis aux conclusions de la biopsie rénale.

Dans les cas rapportés les corticoïdes ont pu se montrer efficaces au début, en corrigeant le déséquilibre lipido-protidique et en effaçant les infiltrations oedémateuses grâce surtout à leur action diurétique.

Le résultat montre que la protéinurie persiste à des taux minimes autour de 1 g par litre. La surveillance de ce taux constitue le meilleur test pour juger de l'efficacité de la thérapeutique à long terme.

Cependant, il semble bien que l'emploi du dextrant à bas poids moléculaire (rhéomacrodex) amènerait des résultats satisfaisants. En effet, ce corps possède la propriété d'accroître la stabilité de la suspension sanguine et de combattre l'auto-agglomération intra-vasculaire des érythrocytes.

---



## CONCLUSION

Les manifestations rénales des hémoglobinoses se présentent le plus souvent sous la forme d'hématuries périodiques, d'hyposthénuries, d'altérations de l'hémodynamique rénale, de protéinurie, rarement sous la forme d'un syndrome néphrotique.

Ce syndrome évolue par poussées lors des crises d'anémie à cellules falciformes. Les premières poussées remontent en général au cours de la deuxième enfance, ou sont de découvertes systématiques.

Deux observations sont rapportées d'atteinte rénale au cours d'hémoglobinoses. Il s'agit de protéinuries importantes, accompagnées d'un syndrome néphrotique biologique, liées directement à la tare hématologique.

Outre les lésions classiques du rein des hémoglobinoses, nous avons découvert dans un cas, une glomérulopathie extra-membraneuse.

Le mécanisme des lésions a été discuté.

Le fait essentiel est l'engorgement capillaire par les hématies falciformes.

Le traitement est purement symptomatique.

L'évolution est lente mais le pronostic lointain est sombre.



Vu, le Président de Thèse  
M. MILLIEZ

Vu, le Doyen de la Faculté  
G. BROUET

Vu, et Permis d'imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris  
J. ROCHE



## B I B L I O G R A P H I E

-----

- G. LAGRUE et P. MILLIEZ

Les manifestations rénales des anémies à cellules falciformes  
Revue du Praticien Tome XVI, n°30, 21 nov. 1966, 3985-3986

- G. LAGRUE

Néphrose lipofidiques et syndromes néphrotiques  
Rein 18065 A 10 - 18065 A 30  
Encyclopédie Médico-chirurgicale

- G. LAGRUE, BARIETY J., MORARD J.C., HALPERN N.B.

Les syndromes néphrotiques expérimentaux  
(Rapport du XXXIV congrès français de médecine)  
1 vol. Paris 1963, p.17

- G. LAGRUE, MILLIEZ P., HALPERN B., BRANELLEC A.

Etude expérimentale de la ligature partielle des veines rénales  
chez le lapin : reproduction du syndrome néphrotique par throm-  
bose des veines rénales.  
Pathologie et Biologie Tome 8, 1960 p.227

- SWEENEY M., DOBBINS W., ETTELDORF J.

Nephropathy with nephrotic syndrome associated with sickle  
cell anemia  
Journal of pediatrics 60, 42.51 - 1962

- VIX V.A.

Urographic demonstration of renal medullary necrosis in  
hemoglobin S A and S C disease  
(Radiology 85 - 320.324 - 1965)

- MOSTOFI F., COLIN F., VORDERGRUEGGE, DIGGS L.

Lésions in kidneys removed for unilateral hematuria in  
sickle cell disease  
(A.M.A. - Archives of pathology - 336 - 351 - 1957)

- SCHLITT L. and KEITL H.

Renal manifestations of sickle cell disease pediatrics  
(The american Journal of the Medical Sciences - 151-773 -  
156/778 - 1960)



- GAJDOS A.

La composition chimique des hémoglobines normales et anormales  
Presse Médicale 1303, 1308, 12 mai 1966

- FREJAL J., REY J. et LAMY M.

Le contrôle génétique de l'hémoglobine synthèse  
(Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de  
Paris - 847 - 857 - 29 juin 1962)

- ROSA J.

Acquisitions récentes concernant les hémoglobines anormales  
(Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux  
de Paris - 868 - 876 - 29 juin 1962)

- de TRAVERSE P.M. et COQUELET M.L.

Données récentes sur la biochimie des hémoglobines normales  
et pathologiques  
Revue du Praticien - Tome xv, n°23, 11 septembre 1965, p.2997

- Sickle cell crisis treated with Rheomacrodex  
The Lancet 1963, p.1053







EDITIONS  
40 R. Pascal  
PARIS 13<sup>e</sup>  
TELEPHONE  
535: 18-93  
535: 18-62